

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

216

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Stoyan LAMBREFF

Né le 15 Mars 1908, à Sofia (Bulgarie)

**La réaction de séro-floculation de Vernes
à la résorcine
dans le diagnostic de la tuberculose infantile**

Président de Thèse : M. TANON

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Stoyan LAMBREFF

Né le 15 Mars 1908, à Sofia (Bulgarie)

**La réaction de séro-floculation de Vernes
à la résorcine
dans le diagnostic de la tuberculose infantile**

Président de Thèse : M. TANON

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1935

LE DOYEN : M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
	ROUVIERE.
Anatomie	PROUST.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	Léon BINET.
Physiologie	STROHL.
Physique médicale	DESGREZ.
Chimie médicale	Robert DEBRE.
Bactériologie	BRUMPT.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BAUDOUIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CLERC.
Pathologie médicale	CHEVASSU.
Pathologie chirurgicale	ROUSSY.
Anatomie pathologique	CHAMPY.
Histologie	TIFFENEAU.
Pharmacologie et matière médicale	LOEPER.
Thérapeutique	TANON.
Hygiène et médecine préventive	BALTHAZARD.
Médecine légale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	FIESSINGER.
Pathologie expérimentale et comparée	M. VILLARET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ACHARD.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	GUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE.

MM.

ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiâtrie.
 BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARDETienne Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN .. Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING
 PETIT-DUTAILLIS. . Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.

MM.

ECALLE Clinique obstétricale
GUENIOT Clinique obstétricale
LE LORIER Clinique obstétricale
LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale
METZGER Clinique obstétricale

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
FREY Stomatologie.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma reconnaissance la plus profonde et de mon amour filial.

A LA MEMOIRE DE MES FRERES

A MA SŒUR

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur TANON
*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine
de Paris*

*Conseiller technique sanitaire au Ministère
de la Santé Publique*
*Inspecteur général des Services techniques d'hygiène
à la Préfecture de Police*
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous inspirer
ce travail et qui nous a fait l'hon-
neur d'en accepter la présidence.

A Monsieur le Docteur ARMAND DELILLE
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Pour l'accueil qu'il nous a fait
dans son service.

A MESSIEURS LES MEDECINS DE L'INSTITUT
PROPHYLACTIQUE

Qui nous ont aidé à la réalisa-
tion de ce travail.

A MES MAITRES DE LA FACULTE MIXTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

I

AVANT-PROPOS

Il nous a semblé intéressant de reprendre l'étude de la séro-réaction de floculation à la résorcine de Vernes au cours de l'enfance, en raison des multiples problèmes spéciaux que pose la tuberculose à cet âge.

En effet :

1. C'est d'abord le problème épineux de l'hérédité tuberculeuse qui se pose devant un nouveau-né de mère bacillaire;

2. C'est ensuite le diagnostic de la primo-infection;

3. C'est enfin la réinfection possible chez le grand enfant et l'adolescent.

La tuberculose infantile pose donc des problèmes particuliers et ceci pour la simple raison que l'enfance est l'âge de la contamination tuberculeuse.

Quelle est la valeur de la séro-floculation dans la résolution de ces problèmes ?

Tel est le but de notre travail.

Nous étudierons donc successivement :

1. Les multiples méthodes biologiques qui ont été proposées pour le diagnostic de la tuberculose;

2. La méthode de Vernes-résorcine (son principe, sa technique, l'interprétation des résultats);

3. La séro-floculation chez les sujets sains et chez les malades non tuberculeux;

4. Le Vernes-résorcine dans les diverses modalités de la tuberculose infantile;

5. La valeur de la réaction à cet âge comparativement aux autres méthodes de diagnostic;

6. La réaction dans les différentes localisations de la tuberculose infantile;

7. La réaction chez les enfants prémunis par le B.C.G.

C'est ainsi, dans une succession de petits chapitres que nous essayerons de montrer les avantages, les insuffisances de la séro-réaction de Vernes.

Qu'il nous soit permis avant de terminer ce court préambule d'adresser nos sentiments de plus profonde gratitude à notre Maître, Monsieur le Professeur Tannon, qui a bien voulu nous inspirer ce travail et qui, avec ses conseils, nous a guidé dans sa réalisation.

Nous remercions aussi M. le Docteur Armand-Delille qui nous a permis de vérifier la réaction chez des enfants hospitalisés dans son service.

Nous exprimons nos sentiments de reconnaissance aux médecins de l'Institut prophylactique, qui nous ont permis de pratiquer la réaction dans leurs laboratoires.

LES METHODES BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

De grandes difficultés entourent le diagnostic de la tuberculose. Les examens cliniques et radiologiques n'apportent que le soupçon. La preuve cruciale de l'infection n'est donnée que par la constatation des bacilles de Koch dans les humeurs de l'organisme, ou indirectement par la tuberculose que provoque l'inoculation de ces humeurs au cobaye.

Mais la recherche du germe causal reste souvent une méthode d'application restreinte, et ceci pour de multiples raisons :

a) Elle est d'abord inopérante chez les tuberculeux osseux;

b) Ensuite, elle est souvent négative dans la tuberculose pulmonaire (des lésions fermées, des lésions chroniques ne donnant lieu à aucune expectoration, des formes filtrantes récemment décrites);

c) Enfin, elle est difficile chez l'enfant car jusqu'à 7 ans (parfois même 10 ans) il ne sait pas cracher ; et la recherche des B.K. doit être effectuée soit sur les selles, soit et surtout sur le liquide gastrique extrait par le tubage.

Quant à l'inoculation au cobaye des humeurs de l'organisme suspect de tuberculose, elle n'apporte qu'une confirmation assez tardive; et tel retard n'est pas sans conséquences pratiques fâcheuses.

C'est pour ces multiples raisons que l'on s'est attaché à rechercher l'infection tuberculeuse par des nombreuses épreuves de laboratoire.

1. Méthodes chimiques. — Certaines méthodes mettent en évidence des modifications dans la composition chimique des crachats. Telles sont :

a) L'albumino-réaction de H. Roger et Lévy-Valensi : dosage qualitatif et quantitatif de l'albumine (son absence éliminerait la tuberculose);

b) Sa variante : la recherche des peptones et des albumoses;

c) La tyrosino-réaction (Pissavy et Monceaux) fondée sur la présence de tyrosine dans l'expectoration bacillaire;

d) La recherche de l'hémoglobine (Hababon), qui serait constante dans les crachats tuberculeux;

e) La réaction d'Abderhalden qui recherche la présence en excès dans le sérum des ferments destructeurs des albuminoïdes;

f) La réaction d'activation au venin de cobra (Calmette) qui dose les lipoïdes libres dans le sérum.

2. MÉTHODES PHYSIQUES. — Des méthodes physiques ont été aussi employées pour le diagnostic de la tuberculose.

Nous ne ferons que les signaler :

a) La néiostgamine-réaction d'Izar, qui recherche la tension superficielle au moyen du nombre des gouttes fournies par un volume déterminé de sérum;

b) La recherche de la vitesse de sédimentation des globules rouges (Westergreen).

Ces réactions non spécifiques n'ont presque aucune valeur pour le diagnostic de la tuberculose.

3. Réactions cutanées à la tuberculine. — Une place prépondérante dans le diagnostic biologique de la tuberculose tiennent les réactions cutanées à la tuberculine :

introdermo-réaction,
et surtout cuti-réaction.

La valeur de cette dernière est incontestable. Elle permet chez l'enfant de séparer ceux qui ont subi la primo-infection tuberculeuse de ceux qui sont restés indemnes de toute atteinte bacillaire. Mais avec l'âge les réactions positives augmentent en fréquence, ainsi leur valeur se restreint de plus en plus.

Elle ne donne aucun indice sur le degré évolutif de la tuberculose, ne permet nullement de rattacher un processus qui semble bacillaire, avec certitude à l'étiologie tuberculeuse.

4. SÉRO RÉACTIONS. — La sérologie ayant rendu des services considérables dans le diagnostic de multiples maladies, — la syphilis en particulier — on a proposé des nombreuses méthodes applicables au diagnostic de la tuberculose.

(A) *Des précipito-réactions* (Holländer, Wassermann, Bonacorsi, Jousset, Finzi, Vincent et Combes, Bonome) se sont montrées peu sensibles.

(B) *Des agglutino-réactions* (Arloing et Courmont, Fornet), dont la technique est en tout comparable à celle de Widal; et comme dans celle-ci, on peut mesurer le taux d'agglutination. Ces réactions ont pour principe l'agglutination des cultures liquides homogènes pures ou diluées d'une race spéciale de B.K., par le sérum du malade. Leur technique est délicate. L'interprétation est difficile. Elles n'ont de valeur que si les signes cliniques sont manifestes. Ce ne sont pas des réactions spécifiques. Elles sont positives chez 30 % des malades non tuberculeux.

(C) *Les réactions de déviation du complément*. Réaction de Besredka : sur laquelle il nous sera permis de donner quelques détails, car après la réaction de Vernes, qui est le sujet de notre travail, la réaction de Besredka est la seule de toutes les séro-réactions dont on accorde encore une valeur relative.

Le principe a été proposé en 1901 par Widal et Le Sourd.

On a tour à tour employé des antigènes divers :

Boquet et Nègre (bacilles tués par la chaleur, lavés, traités par l'acétone, puis par l'alcool méthylique).

Wassermann (bacilles dégraissés par la tétroline, puis émulsionnés dans le sérum physiologique et traités par une solution alcoolique de lécithine).

Gutfeld (des cultures vieillies).

Petroff (extrait glycéринé de B.K.).

Blumenthal (extrait acétonique d'un bouillon glycérimé vieilli pendant deux mois).

Mais de tous les antigènes, le plus employé est celui de Besredka (cultures de bacilles sur milieu à l'œuf).

Ces réactions de fixation ne sont pas spécifiques. Dans la tuberculose elles ne deviennent positives que très tard, et ne donnent aucun indice sur le dynamisme des lésions.

(D) *Des multiples autres réactions* ont été proposées. Nous signalerons :

a) Le pouvoir opsonique du sérum des tuberculeux; sans valeur;

b) Le pouvoir alexique, serait plus élevé dans la tuberculose que dans d'autres affections non tuberculeuses;

c) Le pouvoir bactéricide du sérum des tuberculeux a été récemment démontré (Courmont et Gardert).

(E) Mais dans cette interminable énumération des épreuves sérologiques, les plus importantes sont celles qui sont basées sur le principe de la *sérofloculation*.

Sans entrer dans les détails de ces réactions, car nous aurons à y revenir, nous rappellerons les quelques données suivantes :

Certaines substances chimiques mises en présence du sérum sanguin provoquent une floculation (agglomération des particules colloïdes) qui diffère selon qu'il s'agit d'un sérum de tuberculeux ou de non tuberculeux.

La différence permet de porter un diagnostic, le degré de floculation permet d'établir l'étape évolutive et, de ce chef, un pronostic.

De multiples réactions de floculations ont été proposées. Elles sont analogues à la réaction au péréthynol pour la syphilis.

Nous rappellerons :

a) La réaction de Matefy, qui utilise le sulfate d'aluminium. Elle permet de juger de l'activité de la tuberculose;

b) La réaction de labilité des colloïdes de Dura-ny. La floculation s'obtient par l'action de l'alcool dilué et de la chaleur. Avec cette réaction les sérums des sujets sains ne flocluent jamais. Les sérums des tuberculeux en période évolutive flocluent. En dehors de ces périodes, la réaction est négative. Par contre, elle peut devenir positive, dans des suppurations profondes, les tumeurs malignes, la syphilis;

c) La réaction de Mündel se sert de la solution à 19 % de sulfate d'ammonium pour réactif. En dehors de la syphilis, seule la tuberculose floride donne une réaction positive;

d) La réaction de Sachs et Klopstock, avec la lécithine et le chlorure de calcium. Elle n'est positive que dans 50 % des cas de tuberculose active.

Ces deux dernières réactions auraient pour Hippe une valeur particulière dans le diagnostic de la tuberculose infantile.

e) La réaction de Courmont, Gaté et Papacostas

— formol-gelification : le sérum tuberculeux additionné de formol se prend en gelée.

Telles sont quelques-unes des multiples réactions de floculation proposées pour le diagnostic de la tuberculose.

Vernes, l'auteur de la réaction à la résorcine, en est arrivé, après avoir essayé des multiples réactifs que nous ne ferons qu'énumérer :

- des alcools (éthylque, glycol, mannite, inosite);
- des acides organiques (formique, acétique, propionique, benzoïque);
- des acides-alcools (glycolique, lactique, malique, tartrique, citrique);
- des amines (métaphénylène, diamine);
- des alcali-alcools (taurine, choline);
- des amides (acetamide, acetanilide, urée, alloxane, hypoxanthine, caféine);
- des acides aminés (glycocolle, alamine);
- des aldéhydes (chloral, formol, acétone);
- des réactifs minéraux : sulfate de zinc, de cuivre, de nickel, de magnésium.

Mais ce sont les phénols qui fournissent le plus grand écart dans les floculations des deux sérums : tuberculeux et non tuberculeux.

Le pyrocatechine, l'hydroquinone, le pyrogallol ont l'inconvénient de noircir à l'air.

Le naphthol donne une floculation encore plus abondante s'il y a syphilis associée.

L'acide phénique, la phloroglucine et la résorcine se montrèrent d'égale valeur.

Finalement, c'est la résorcine (diphénol- $C^6H^4(OH)^2$) qui fut retenue à cause de sa commodité d'emploi.

Nous nous sommes permis de faire un si long exposé de multiples méthodes biologiques qui ont été proposées pour le diagnostic de la tuberculose. Il montre l'effort accompli dans la voie de ce si difficile diagnostic, lorsque manque la preuve cruciale — la confirmation par la présence des B.K. dans les humeurs.

La cuti-réaction a permis le dépistage des sujets infectés tuberculeux, mais leur nombre étant actuellement élevé dans les villes (97 % des sujets), sa valeur reste restreinte.

Les séro-réactions, et en particulier le Vernes-résorcine, a pour but de porter un diagnostic d'activité tuberculeuse, et pour cette seule raison, elle mérite l'attention du clinicien, et explique la multiplicité des travaux de ces dernières années à son sujet.

Avant de passer à l'étude de la réaction et de son application dans la tuberculose infantile, rappelons que la première publication la concernant date de 1926, les faits les plus éloignés qui y sont relatés remontent à 1923.

III

LA REACTION DE VERNES A LA RESORCINE

*(Son principe, sa technique, l'interprétation
des résultats)*

I. Le principe.

Le sérum sanguin est un milieu colloïdal, c'est dire qu'il est fait d'innombrables particules visibles à l'ultramicroscope et porteur de charges électriques. Selon que ces particules se dirigent vers l'anode ou la cathode leur charge électrique est positive ou négative. Des particules de charge identique se repoussent, réalisant dans une même suspension des mouvements browniens.

Mais si l'on ajoute à cette suspension un corps qui annule les charges électriques, la répulsion n'ayant plus lieu, les particules s'agglomèrent, la floculation se produit.

C'est là le principe de la séro-floculation de Vernes.

Cette réaction se propose donc de trouver : d'une part, la substance chimique qui est capable de faire floculer différemment les sérums d'un tuberculeux et d'un sujet non tuberculeux; d'autre part, l'appareil

enregistreur capable de mesurer l'intensité de la floculation.

La substance qui donne, parmi toutes celles qui ont été essayées, le maximum d'écart dans les deux zones de floculation est la résorcine.

L'appareil enregistreur le plus sensible est le photomètre de Vernes-Bricq-Yvon.

II. Technique.

1. Marche à suivre :

La prise de sang doit être faite sur une veine du pli du coude. 10 cc. de sang suffisent généralement. On attend la rétraction du caillot, on décante le sérum et on centrifuge à 4.000 tours pendant 10 minutes. On décante ensuite dans un second tube. On met en présence dans un troisième tube 0,6 cc. de sérum avec le même volume de résorcine à 1,25 %.

Agiter rapidement et transvaser aussitôt dans la cuve photométrique. On note la densité optique (D.O.).

Verser ensuite le mélange dans un tube que l'on gardera bouché au caoutchouc à 18°-20°. On fera une seconde lecture 4 heures après.

La différence entre les deux chiffres obtenus est l'indice à placer au dossier du malade. C'est le degré photométrique.

2. Photomètre.

Le photomètre est un appareil de mesure des intensités lumineuses basé sur le principe suivant :

« Deux faisceaux lumineux d'égale intensité aboutissent dans une lunette d'observation où il donne

deux plages lumineuses contiguës. Si l'on place sur le trajet d'un des faisceaux un liquide qui contient un précipité en suspension, il se produit une absorption de lumière qui se traduit dans la lunette d'observation par une réduction de l'éclat de la plage correspondante; un dispositif permet d'affaiblir l'autre faisceau de façon à réduire l'éclat de la deuxième plage jusqu'à égalité avec la première. Le dispositif affaiblisseur (condensateur) est un coin de gélatine fumée dont l'absorption croît avec l'épaisseur et dont le déplacement est repéré par une échelle. » (Uffoltz, Bull. Méd., 9 octobre 1926).

L'échelle est graduée de 0 à 150. L'interposition d'écran dont la valeur d'absorption est connue permet d'augmenter encore l'étendue de cette échelle en cas de floculation très intense.

Le photomètre de V.B.Y. réalise toutes les conditions et s'applique aussi à la lecture de la floculation des sérums normaux ou pathologiques.

3. Précautions à prendre :

On a discuté beaucoup pour savoir quelles seraient les meilleures conditions à réaliser pour obtenir des résultats valables.

a) D'abord on s'est demandé s'il existe des variations de la floculation selon que le sang est veineux, artériel ou placentaire.

Breton (1928) prélevant du sang artériel au cours d'intervention chirurgicale, le comparant à du sang veineux, ne trouve qu'une très petite différence dans le degré de floculation. Cette différence, d'ailleurs,

n'aurait aucune influence sur l'interprétation des résultats.

Le même auteur compare au cours de huit accouchements le sang veineux, au sang du cordon et ne trouve aucune différence.

En pratique on recueille le sang veineux en estimant qu'il traduit assez efficacement les variations causées par la tuberculose dans l'organisme.

b) Vernes a insisté à l'occasion de la séro-floculation au péréthynol pour la syphilis que les sérums sont sensibles au vieillissement.

Breton insiste qu'il en est de même pour la réaction à la résorcine. Les altérations sous l'influence du vieillissement sont considérables sans suivre des lois exactes.

Il est donc indispensable de se servir des sérums dans les 24 heures après la prise.

c) L'influence de la digestion sur la floculation sérique n'est pas négligeable. Elle fausse les résultats. Aussi conseille-t-on de faire la prise de sang chez un malade à jeun depuis quinze heures.

d) Il en est de même des substances médicamenteuses. Les médicaments sont capables dans certains cas de changer le sens d'une réaction de floculation.

Même quand les modifications ne changent pas le sens de la réaction, elles sont souvent élevées en plus ou moins pour troubler une courbe de tuberculométrie, et par suite enlèvent toute précision à la méthode de Vernes appliquée à l'étude du pronostic. Il y a lieu donc de cesser chez ces sujets l'usage de

tout médicament pendant les trois jours qui précèdent la prise de sang.

e) Enfin, ayant remarqué souvent un indice optique élevé (30) dans nombre d'infections avec hyperthermie, on avait attribué à cette dernière l'élévation de l'indice. Cependant des hyperthermies provoquées par l'injection de Dmeleos n'avaient modifié en rien l'indice optique.

En conclusion, donc, les épreuves se pratiquent sur d usang veineux; le malade doit rester à jeun les 15 heures qui précèdent la prise de sang, il doit arrêter tout traitement médicamenteux. La prise peut être faite même en période d'hyperthermie; l'épreuve de séro-floculation doit être effectuée dans les 24 heures qui suivent la prise de sang.

III. L'interprétation des résultats.

Les I.O. sont exprimés par des chiffres de 0 à 320.

Vernes, le père de la méthode, disait en 1926 :

« Si le sérum observé est parfaitement clair, le chiffre 30 et au-dessus indique, sauf exception non encore rencontrée, l'existence de la tuberculose, et à part le cas tout à fait particulier d'un malade porteur d'un chancre syphilitique en voie d'apparition. »

« De 0 à 15 le sérum est normal, sauf très rares exceptions.

« De 15 à 30 il y a probabilité croissante de tuberculose. Un degré photométrique compris dans cette « zone d'incertitude », s'il prend une signification réelle par sa répétition dans une statistique portant

sur de nombreux cas cliniquement définis, ne présente pour un sujet isolé qu'un signe d'alerte qui indique la nécessité d'un deuxième et au besoin d'un troisième examen. »

Mais en 1929 Vernes lui-même modifiait l'interprétation des résultats de la réaction en y faisant entrer la notion de durée :

« Une élévation passagère du degré photométrique au-dessus de 30 peut être due à quantité d'états pathologiques chez de nombreux fébricitants. L'élévation éphémère au-dessus de 30 révèle un sujet mal portant mais non tuberculeux. Sauf exception relativement rare (cancer du poumon, cachexie avancée) on distingue toujours le caractère tuberculeux de l'élévation photométrique à ce qu'elle est persistante. »

Enfin, en 1930, Vernes proposait l'interprétation suivante :

« Si le chiffre obtenu est normal de 0 à 20 ou même un peu plus dans certains cas jusqu'à 30, il n'y a pas de tuberculose évolutive, restriction faite d'un très faible pourcentage de tuberculeux avérés, mais dont l'infection évolue lentement et comporte un pronostic favorable, hors le cas de méningite tuberculeuse qui n'augmente la flocculabilité de la résorcine que pour le L.C.R. Lorsqu'on trouve un chiffre supérieur à 30, le résultat cherche à être interprété. Lorsque le sérum a été prélevé à jeun et s'il est parfaitement clair, lorsqu'on peut éliminer une infection aiguë vénérienne ou autre (grippe, pneumopathie non tuberculeuse), lorsque le malade n'a pris aucun médica-

ment capable de modifier la courbe photométrique un I.O. à 30 égale une tuberculose évolutive. »

Et l'auteur d'ajouter plus loin : « La réaction à la résorcine a été construite pour enregistrer l'intensité de l'activité de l'agent infectieux, qui s'inscrit sur un graphique comme le chiffre du thermomètre s'inscrit sur une courbe de température. En tenant compte de la restriction ci-dessus, un degré photométrique inférieur à 30 exclut simplement l'infection tuberculeuse en activité, sans pour cela exclure la possibilité d'une lésion d'origine tuberculeuse qui ne serait pas en période d'activité. On peut donc conclure : qu'un indice optique supérieur à 30 ne signifie tuberculose qu'à condition d'être retrouvé à plusieurs reprises, certaines infections aiguës pouvant s'accompagner de surfloculation; que la tuberculose ne donne une séro-réaction positive qu'à condition d'être en activité. »

Des travaux multiples s'échelonnent depuis les premières publications de l'Institut prophylactique.

Elles ont trait surtout aux adultes : normaux, malades non tuberculeux et tuberculeux, et concordent avec les données initiales.

Par contre, il a été peu fait dans l'enfance où la réaction de Vernes pose des problèmes très particuliers.

Nous avons réuni ces documents concernant l'enfant, nous avons nous-mêmes pratiqué la réaction chez quelques enfants, et nous avons essayé de donner les notions que telles observations nous suggèrent.

IV

LA REACTION DE VERNES-RESORCINE CHEZ LES SUJETS SAINS ET CHEZ LES MALADES NON TUBERCULEUX

Pour que la réaction ait une valeur dans le diagnostic de la tuberculose, il faut qu'elle soit négative chez les sujets sains et chez les malades non tuberculeux.

I. Chez les sujets sains.

Déjà Jacquot et Uffoltz en 1926 donnaient un pourcentage de 91,4 % des chiffres inférieurs à 30.

Goiffon et Pretet signalent 100 % d'indices inférieurs à 30 chez les sujets sains.

Badoux et Mlle Narbel signalent 100 % des indices bas, le pourcentage se rapportant à 60 sujets.

Breton sur 100 sujets ne trouve jamais un indice optique supérieur à 30 (100 %).

Marcel Leger confirme les chiffres inférieurs à 30 chez les sujets sains.

Langeron et d'Hour sur 14 sujets ne trouvent que 2 chiffres supérieurs à 30 (mais ces 2 cas se rapportent à des sujets suspects de tuberculose).

Pereira Tilho 100 % des indices inférieurs à 30.
Fierte Hito de même.

R. Levy trouve aussi un degré photométrique normal chez les personnes exemptes de tuberculose.

Léon Bernard, H. Bonnet, M. Lamy sur 22 cas 100 % des indices normaux.

Symvoulides et Sotiriades de même sur 17 cas.

Aillaud, sur 66 sujets sains : 39 présentaient un indice inférieur à 30. 20 un indice entre 15 et 30.

Donc : 89 % — pourcentage conforme à l'interprétation de Vernes.

La conclusion est donc nette : chez des sujets sains la séro-réaction de Vernes à la résorcine est négative dans une proportion se rapprochant de 90 %.

II. Chez les malades non tuberculeux.

Le fait d'être positive au cours de l'apparition du chancre syphilitique ne nous intéresse pas étant donné, que nous nous occupons de la tuberculose dans l'enfance.

Paillard (1927) voit la réaction positive dans quelques cancers avancés, et les septicémies aiguës.

Breton (1928) trouve des indices optiques élevés dans la fièvre typhoïde, la varicelle, la maladie de Brill, la scarlatine, la septicémie à la streptocoque, la diphtérie, les oreillons, le rhumatisme articulaire aigu, la chorée, l'arthrite gonococcique.

R. Levy trouve dans la grippe un indice élevé.

Jacquot et Uffoltz (1926) trouvent dans l'emphyseme 38 réactions positives pour 20 négatives.

Badoux et Narbel trouvent des indices supérieures à 30 dans le rhumatisme chronique.

Pereira et Tilho signalent une surfloculation dans la dysenterie bacillaire, l'appendicite aiguë, l'anthrax.

Aillaud trouve des indices élevés dans nombre de maladies : notamment dans la maladie de Roger, la symphyse rhumatismale, la chorée, la pleurésie purulente, la pneumonie, la rougeole, la congestion pulmonaire et surtout dans la fièvre typhoïde.

Techouyères (1931) insiste sur la fréquence de l'hyperfloculabilité sérique provoquée par la résorcine dans nombre d'infections aiguës.

Il trouve chez une fille chez laquelle on portait le diagnostic de typhobacillose un indice de 70 ; cependant l'hémoculture rejetait ce diagnostic pour imposer celui de fièvre typhoïde, montrant la présence des bacilles d'Eberth.

Dans 11 autres observations le même auteur signale une hyperfloculabilité :

Dans une paratyphoïde B (90).

Otite aiguë avec mastoïdite (52).

Rhumatisme articulaire aigu (96, 67, 39, 31).

Courbature générale avec signes méningisme (47).

Congestion pulmonaire (103).

Pneumonie (41 et 72).

Angine erythémateuse suivie de fluxion polyarticulaire (50).

De ces faits on peut dégager les conclusions suivantes :

1) La séro-réaction n'est pas spécifique de la tuberculose.

2) Le fait qu'elle est fréquemment positive dans la fièvre typhoïde le montre nettement.

« D'après ces résultats positifs trouvés dans un grand nombre des maladies aiguës et seulement pendant leur évolution, la séro-réaction de Vernes à la résorcine s'accompagne d'une interprétation nouvelle. Elle devient un test d'infection de l'organisme, qu'elle qu'en soit la cause elle est fortement positive à la phase septicémique pour tendre vers la normale au fur et à mesure que la malémie est jugulée. »

« Par suite son interprétation s'éclaire d'un jour nouveau, à la notion d'un seul examen vient s'ajouter celle du temps. A côté d'une seule réponse, d'un seul indice, qui dénotera simplement un organisme malade, sans préjuger davantage l'étiologie, se placera la série des chiffres obtenus chez un même sujet, l'idée de courbe » (Aillaud).

C'est d'ailleurs l'opinion de Vernes dans ses articles plus récents.

LA REACTION DE VERNES A LA RESORCINE
DANS LE DIAGNOSTIC
DE DIFFERENTES MODALITES
DE LA TUBERCULOSE INFANTILE

Les traités classiques étudient la tuberculose infantile sans tenir compte de la cause majeure des variations des faits, successivement la tuberculose du nourrisson, celle de la seconde enfance, et celle du grand enfant.

Certes l'âge intervient pour imprimer à la maladie un cachet spécial, mais son importance semble secondaire. La véritable originalité de la tuberculose chez l'enfant tient à deux faits : d'une part tout au moins dans nos pays la tuberculose humaine débute le plus souvent dans l'enfance, tandis que chez l'adulte il ne s'agit que d'une tuberculose de réinfection ; d'autre part dans certaines circonstances lorsque la tuberculose a atteint l'organisme en bas âge elle peut donner lieu plus tard aux mêmes réveils qui caractérisent la tuberculose de l'adulte.

A ces modalités de primo-infection et de réinfection qui donne un cachet spécial à la tuberculose in-

fantile se surajoute la notion très discutée de l'hérédité tuberculeuse.

Dans le diagnostic de ces différentes étapes de la tuberculose infantile, la réaction de Vernes a-t-elle apporté un certain appoint ?

I. Hérité et réaction de Vernes.

La tuberculose est-elle contagieuse ou héréditaire : telle est la discussion sans cesse renaissante qui domine l'étiologie de la primo-infection.

Lorsqu'on émet le terme « hérédité » ce n'est pas d'une vraie hérédité qu'il s'agit, c'est-à-dire ovulaire ou spermatique, mais d'une hérédo-contagion par transmission transplacentaire.

Dans cette discussion l'école française avec Villemain, Grancher, Kuss, Ribadeau-Dumas, ont toujours donné primauté à l'idée de contagion et le travail de Kuss (1898) a fait le triomphe de cette idée.

Mais l'hérédo-contagion est possible, car la succession des faits indispensable à sa réalisation sont : une bacillémie chez la mère, un passage à travers le placenta, la présence des bacilles chez les nouveaux-nés. Toutes ces étapes sont possibles et ont été signalés, tout au moins d'une façon isolée.

L'hérédo-contagion est donc possible mais est-elle fréquente ? Il ne semble pas, car les différentes étapes indispensables à sa réalisation sont une exception. Le seul renouveau que l'hypothèse de l'hérédo-contagion puisse trouver dans l'expérimentation ne peut donc venir que d'un remaniement dans les bases expérimentales de la tuberculose elle-même. A cet égard

2 choses se sont produites : on a décrit des tuberculoses à virus filtrants qui peuvent infecter le fœtus (Couvelaire, Calmette, Valtis) ; on a signalé l'existence d'une forme spéciale ganglionnaire et non mortelle de la tuberculose du cobaye (Paisseau et Oumansky).

Au point de vue clinique d'ailleurs il ne suffit pas de se réjouir de ce fait admirable que l'isolement précoce des enfants de leurs mères tuberculeuses les mettaient à l'abri de la contagion.

Léon Bernard avait préconisé l'idée de cet isolement (placement familial des tout petits), qui a pu abaisser notablement la mortalité.

Mais peut-on par là conclure que l'hérédo-contagion n'existe pas. Certes non ; car on n'admet dans ce « placement » que des enfants ayant déjà passé les premières semaines, pendant lesquelles Brindeau a signalé une mortalité de 25 %. D'autre part on n'y accepte pas les enfants dont les mères ont succombé à leur tuberculose pendant les suites de couches, et dont les pères sont bien portants. Ces enfants constituent peut-être les cas les plus démonstratifs.

Nous nous référons à la thèse de De Soria (1932) dans laquelle sont relatés des faits concernant la flocculabilité du sang du cordon.

Le caillot du sang placentaire se rétracte mal, on le recueille dans des tubes parafinés, la parafine ne modifiant nullement les résultats.

En cherchant l'indice optique du sang du cordon d'une part chez des femmes saines, d'autre part chez

des femmes tuberculeuses, De Soria a eu les résultats suivants :

Chez les femmes saines : 9, 6, 12, 6, 16, 6, 7, 9, 15, 18, 10.

Pour un indice du sang placentaire	Indice de sang veineux maternel
13	41, 68, 82, 80
17	37,
5	120, 120
21	105, 11
15	17, 17
24	27
14	69, 55
6	74

Il n'y a donc aucune concordance entre le sang placentaire et le sang naturel et ceci contrairement à l'opinion de Breton. Et chez les femmes tuberculeuses à indice optique supérieur à 30 le sang placentaire donne un indice optique toujours plus bas que 30.

Et à l'auteur de conclure que cela ne signifierait rien dans le sang du cordon : car Fontaine (en 1929) montrait que la séro-réaction de la syphilis se transmettait très irrégulièrement du sang veineux au sang du cordon (surtout pour les réaction de Hecht et de Desmoulières).

Il est possible que le sang du cordon doué de propriétés physico-chimiques un peu particulières ne floccule pas dans les conditions où le sang adulte floccule.

Au total : la séro-réaction de Vernes n'apporte aucun appoint dans la discussion de la fréquence et

de la possibilité de l'hérédo-contagion de la tuberculose.

II. La primo infection et la réaction de Vernes.

La primo infection évolue en 3 phases : d'incubation ou anteallergique, d'invasion, d'état.

La première de ces phases présente un intérêt primordial du fait de sa latence. Elle est latente quant à ses signes physiques, fonctionnels, radiologiques. Aucun test biologique ne permet de soupçonner la tuberculose. C'est la phase qui s'étend entre le contact infectant et l'apparition des premiers signes cliniques. C'est la phase où s'installe tardivement en général la réaction cutanée à la tuberculine, presque coïncidant avec l'apparition des premiers symptômes cliniques, témoignant de l'établissement de l'allergie tuberculeuse, d'où le nom de phase anteallergique (Debré).

Les cutiréactions répétées à cause de la notion de contagie sont les seules capables de dépister ce début de la tuberculose humaine.

Les intradermo-réactions étant plus sensibles, elles ont une apparition plus précoce, elles présentent donc dans ces circonstances une valeur supérieure.

Mais la réaction tuberculinique de la peau apparue, elle s'accompagne d'un cortège de signes cliniques. C'est alors déjà la phase d'invasion.

Que permet la réaction de Vernes-résorcine dans le dépistage précoce de cette primo infection ?

R. Levy a suivi 40 enfants âgés de moins de 15 ans : 28 de ces enfants ont subi un contact permanent, un enfant un contact intermittent.

Chez ces enfants la clinique et la radiologie restait muette ou presque muette. La cuti-réaction a toujours été positive.

L'indice optique moyen observé était de 16,1 et de toute façon toujours au-dessous de 30 (2 cas à 32).

Les chiffres obtenus se répartissent de la façon suivante :

de 0 à 10	8 cas
de 11 à 20	21 cas
de 21 à 30	10 cas

Chez les enfants où la primo infection se manifeste par une cuti-réaction positive le Vernes-résorcine n'a pas dépassé dans tous les cas le chiffre 30, seuil de la tuberculose. Les résultats seraient donc encore moins concluants si l'on pouvait pratiquer la séro-réaction en pleine période latente avant l'installation de l'allergie.

On peut donc conclure que la séro-réaction ne peut nullement dépister le début d'une primo infection. L'infection tuberculeuse latente ne modifie pas la flocculabilité sérique.

La séro-réaction ne permet donc pas d'individualiser l'exempt d'infection et le primo-infecté. Les réactions tuberculiniques, quoique un peu en retard sur le début de la primo-infection, sont nettement supérieures aux réactions sériques.

Ce n'est que lorsqu'on arrive à la période de localisation tuberculeuse (période d'état) que le photomètre montre un indice élevé.

A. Risi a trouvé chez l'enfant 86 % des cas de concordance entre la clinique et la séro-réaction sans se préoccuper s'il s'agit de primo ou de réinfection.

III. Réinfection et réaction de Vernes.

Le problème se confond ici avec celui de la tuberculose de l'adulte, qui est dans la quasi majorité des cas une tuberculose de réinfection.

La notion d'une tuberculose ganglionnaire ou médiastinale entre la primo infection et la réinfection est une notion actuellement périmée.

La période de réinfection est caractérisée par des multiples localisations du processus tuberculeux, et les localisations osteo-articulaires ne sont pas rares.

Peut-on dépister précocement le réveil du processus tuberculeux ?

Ici la cuti-réaction ne peut plus avoir la valeur qu'elle présente en matière de primo-infection.

Certes pour certains auteurs la réaction de Vernes permet le dépistage précoce de la tuberculose (les publications concernent des adultes mais elles peuvent néanmoins par analogie se superposer sur les cas de réinfection chez l'enfant).

Pour Cumenge la réaction favorise le dépistage précocement de la tuberculose.

Jacquot et Uffoltz déjà dans leurs premières publications voulaient montrer que la séro-réaction offre des applications pratiques des plus utiles notamment dans les cas suivants :

- 1) Dépistage des formes larvées de la tuberculose

(grippe, embarras gastrique, bronchite d'apparence banale).

2) Nature de l'emphysème.

La réaction aurait alors une valeur de tout premier ordre, mais ces auteurs ne donnent nulle part la preuve formelle d'un diagnostic précoce de tuberculose au photomètre.

Dans le groupe de tuberculose pulmonaire fermée inactive, là où la réaction aurait pu avoir une valeur de dépistage le pourcentage d'indices supérieurs à 30 n'est que de 17,6.

Il en est d'observations où le degré photométrique au-dessus de 30 est le premier signe d'infection bacillaire devançant les manifestations cliniques, radioscopiques et microscopiques (Uffoltz). Mais ces observations ont peu de valeur car elles sont rares, à côté des milliers d'autres où le Vernes reste négatif et ne permet nullement le dépistage précoce de la tuberculose.

Sans nous étendre sur tous les cas de la littérature qui concerne généralement des adultes, nous signalerons :

Les statistiques de Rosé Jourdan relatives aux cas suspects de tuberculose n'ont pas été éclairées par le photomètre.

Sur 17 cas suspects (B.K. = 0).

30 et au-dessus dans 2 cas ;

15 à 30 dans 6 cas ;

30 et au-dessous dans 9 cas.

D'autre part pour Lévi-Valensi et Lanfoursi même

les résultats photométriques qui permettent le diagnostic précoce sont discutables. Pour avoir une certaine valeur ils doivent satisfaire aux conditions suivantes : l'existence de signes fonctionnels faisant penser à la tuberculose pulmonaire, l'absence de tout signes stetacoustiques, radiologiques, bacilloscopie négative, évolution nette vers la tuberculose pulmonaire confirmée cliniquement.

Par conséquent donc : une infection latente ne donne rien. Il faut que la lésion soit évolutive pour donner lieu à une surfloculation. Cette indispensable notion d'évolution diminue l'intérêt de la réaction à titre de diagnostic précoce. Elle ne permet nullement donc le triage des enfants suspects, à envoyer dans les preventoriums.

Par contre dans les formes évolutives de la tuberculose le photomètre montre un chiffre au-dessus de 30 dans un très fort pourcentage.

Le fait a été déjà montré chez l'adulte :

Sur 804 cas de Uffoltz et Jacquot 76,3 % avaient un indice optique supérieur à 30.

Grysez, Pierret, Breton et d'Hour : sur 117 cas 85 % des cas au-dessus de 30.

Goiffon et Pretet chez plus de 200 malades un degré photométrique supérieur à 30.

Hinault et Pretet sur 303 cas la réaction a été positive dans une très grande majorité des cas.

Chez les enfants il en est de même.

Cantagril trouve un indice supérieur à 30 dans 2 cas de tuberculose évolutive.

Paillard dans 2 cas aussi.

Robert Levy dans sa thèse rapporte la pratique de la séro-réaction chez des enfants en période d'évolution tuberculeuse.

a) Dans les formes ambulatoires lésions stabilisées ou torpides — évolution lente, ou cliniquement les lésions sont décelables ou non visibles aux rayons X : B.K. = 0

Sur 5 enfants :

l'indice a été à 30 dans 2 cas ;
à 28 dans 1 cas ;
à 16 dans 1 cas ;
à 17 dans 1 cas ;
à 9 dans 1 cas ;

Dans les tuberculoses ambulatoires l'indice optique est légèrement supérieur (15,64) à la moyenne des indices des tuberculoses latentes. Il n'est cependant pas possible de poser un diagnostic de lésion bacillaire localisée et torpide en s'appuyant sur le chiffre de la séro-floculation, car les variations individuelles oscillent dans des limites assez larges.

b) Dans un deuxième groupe se trouvent les lésions limitées en activité. C'est le malade qui passe de la primo-infection à la réinfection et qui donne des signes cliniques de poussée évolutive.

R. Lévy signale deux cas :

1 cas de tuberculose pulmonaire I.O. = 69.

1 cas de péritonite et de pleurésie I.O. = 46.

Au cours d'une telle poussée évolutive l'ascension de l'indice de floculation est indispensable.

I.O. est nettement au-dessus de 30. Cette surfloculation s'observe également pour les sérums des tuberculeux évolutifs non pulmonaires.

Chez de tels malades l'étude en série des sérums a permis de constater une corrélation entre l'allure de la courbe obtenue et l'évolution du processus.

La guérison se traduit sérologiquement par la baisse de l'indice optique.

c) Dans les cas fatals enfin : processus ulcéro-fibreux, ou ulcéro-caséux, extensif avec cavernes bilatérales ou ramollissement d'un côté, spelonque et lobite de l'autre; ou encore de ramollissement des deux poumons. B.K. toujours présents.

Robert-Lévy rapporte 1 cas d'un enfant de 15 ans, avec I.O. = 124.

Par ailleurs, si l'on pratique chez de tels malades les réactions en série on dépiste un lysis de la courbe avec chute progressive de l'I.O.

Ceci correspond à peu près à la période d'anergie premortem et confirme cette heureuse corrélation entre réactions tuberculiniques et séro-réactions.

Lorsqu'on pourra préciser les modalités de cette baisse premortem de l'I.O. on aura un précieux élément de pronostic à envisager l'issue fatale à brève échéance.

Nous avons pratiqué la réaction de Vernes chez 10 enfants hospitalisés à l'hôpital des Enfants-Malades (service du Docteur Armand-Delille). Ces enfants

étaient tous en période évolutive de leur tuberculose, plus ou moins confirmée par l'examen clinique radiologique et bactériologique. La séro-réaction a toujours donné un indice supérieur à 30.

Nous rapportons ailleurs les 10 observations concernant ces malades.

Nous pouvons donc conclure à la fin de ce long chapitre : Dans la notion hérédo-contagion la réaction de Vernes-résorcine n'a apporté aucun appoint; que pour dépister la primo-infection et la réinfection latentes, les tuberculoses suspectes il en est de même. Par contre, l'indice optique monte avec la poussée évolutive, mais alors d'autres éléments plus décisifs permettent le diagnostic et la réaction de Vernes n'est qu'un élément à ajouter.

Mais les réactions en série permettent de suivre l'évolution de la tuberculose; permettent d'établir un pronostic, et ceci sort du cadre de notre travail.

VI

LA VALEUR DE LA SERO-REACTION A LA RESORCINE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE INFANTILE, COMPARATIVEMENT AUX AUTRES METHODES

Lorsqu'on soupçonne la tuberculose chez un enfant, plusieurs méthodes permettent d'arriver au diagnostic. Ce sont :

La pratique des réactions cutanées à la tuberculine,

La recherche de la contagion,

L'examen radiologique du thorax,

La recherche des B.K.,

Les séro-réactions.

Quelle est la valeur de la séro-réaction de Vernes par rapport aux autres méthodes, et par rapport aux autres séro-réactions ?

1) *Les réactions cutanées à la tuberculine*

Ces réactions sont une importante acquisition en matière de diagnostic de tuberculose.

Elles se pratiquent de deux manières :

a) La cuti-réaction, consistant à déposer sur une scarification de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur. Une autre scarification au-dessus de la précédente sert de témoin. Une papule rose plus ou moins élevée, parfois très tuméfiée, voire même phlycténulaire, entourant la scarification inférieure, indique une réaction positive.

b) L'intradermo-réaction consiste à injecter sous l'épiderme une goutte de solution de tuberculine diluée au 1/100. Un élément cutané comparable à celui de l'érythème noueux indique une réaction positive.

La cuti-réaction est généralement suffisante. L'intradermo-réaction peut être pratiquée en cas de cuti-réaction négative et lorsqu'on soupçonne une forme atténuée de tuberculose : elle dépiste les vaccinés par le B.C.G., les formes filtrantes.

Une cuti-réaction positive indique l'atteinte de l'organisme par le B.K. mais ne permet nullement de juger de l'activité du processus tuberculeux. Négative elle a plus de valeur, car elle permet presque à coup sûr l'élimination de tout soupçon ; sauf certaines exceptions : période antéallergique de la primo-infection, anergie des maladies infectieuses, certains états cachectisants.

« La cuti-réaction a donc une valeur considérable dans l'étude de la tuberculose. Négative elle écarte le diagnostic, positive elle permet d'y penser mais sans pouvoir affirmer l'activité de la tuberculose. » (Levesque.)

Chez un nourrisson une cuti-réaction positive permet de supposer l'existence d'un processus évolutif. Plus on monte en âge, moins la réaction a-t-elle de valeur, car dans les villes 97 % des sujets ont une réaction positive.

La séro-floculation à la résorcine peut-elle suppléer ou remplacer la cuti-réaction quand celle-ci est défailante ?

a) Chez un enfant suspect de tuberculose lorsque la cuti-réaction est négative, il faut soupçonner la possibilité de période antiallergique de la primo-infection. L'indice optique est alors inférieur à 30;

b) Lorsque la cuti-réaction est positive chez un nourrisson, la séro-réaction n'apporte aucun appoint au diagnostic;

c) Mais où la réaction présente vraiment une valeur, c'est chez un grand enfant à cuti-réaction positive. Un indice optique supérieur à 30 fait soupçonner un processus évolutif. Mais il est indispensable de rejeter la réaction et d'enregistrer les chiffres obtenus sur une courbe;

d) Enfin, dans certaines anergies post-infectieuses l'indice optique peut être élevé et, en dépit d'une cuti-réaction négative, indiquer un processus évolutif.

Au total donc : aux réactions cutanées à la tuberculine qui permettent un diagnostic d'infection tuberculeuse, s'oppose la réaction sérique à la résorcine qui permet d'établir une courbe du processus évolutif.

2) *La recherche de la contagion*

Elle constitue un élément important de diagnostic. On doit toujours rechercher la contagion lorsque existe le soupçon de tuberculose.

Quelques cas peuvent se présenter :

a) Lorsque la contagion est évidente et la cuti-réaction positive, il y a tuberculose et le Vernes-résorcine apporte son concours pour juger de l'évolution du processus, et ceci surtout chez le grand enfant;

b) Par contre lorsque la notion de contagion existe sans que la cuti-réaction soit positive (cas de période antéallergique), le Vernes-résorcine n'apporte aucun appoint, donnant généralement un indice inférieur au seuil de la tuberculose.

Dans ces cas qui reviennent du domaine du triage des enfants pour le préventorium, la notion de contagage suffit à elle seule pour commander l'isolement et la prophylaxie;

c) Lorsque l'origine du contagage est la mère même, nous avons vu que ni la floculation du sang du cordon, ni celui du sang veineux ne permet de juger si l'enfant est tuberculeux ou non. Il faut néanmoins sur la seule notion de contagage savoir agir (isolement, B.C.G.).

3) *Les épreuves radiologiques*

Nul ne peut contester la valeur considérable de la radiologie dans le diagnostic de la tuberculose infantile. Elle révèle souvent la tuberculose avant l'appari-

tion des signes thoraciques, donnant l'explication à des troubles isolés de l'état général. Elle localise les lésions sur des clichés répétés, elle permet de juger de l'extension du processus.

Mais ce radio-diagnostic se trouve renforcé lorsqu'on lui adjoint une séro-floculation.

Leullier a bien montré l'intérêt des séro-réactions dans l'interprétations des images radiologiques. Les observations de l'auteur concernent l'adulte, mais elles sont, à quelques exceptions près, applicables à la tuberculose infantile, aussi résumerons-nous les principales données.

Vu à travers le prisme de la sérofloculation on peut diviser les malades en quelques catégories.

Dans une première catégorie, les signes cliniques, radiologiques et les résultats du laboratoire concordent. Dans ces cas la sérofloculation à la résorcine n'est que le « thermomètre » de l'infection tuberculeuse dont les courbes sériques indiquent à la fois le degré, les défervescences, les clochers, les rechutes. Car à l'encontre de la systématisation de l'école allemande on ne peut interpréter les images, ombres et opacités sans préjuger de la lésion qui leur donne lieu, et aucun indice radiologique ne permet de nous orienter vers une tendance aggravative, ou régressive, ou stationnaire des lésions. On comprend dès lors l'importance de la courbe de tuberculométrie à la résorcine.

Dans une deuxième catégorie la clinique est muette, la bacilloscopie est négative, il y a de la fièvre, la radiographie montre des lésions. C'est à la séroflocculation que revient la tâche de confirmer la nature tuberculeuse de ces lésions et d'en préciser le caractère évolutif.

Dans une troisième catégorie tout est négatif au point de vue pulmonaire : rien à la clinique, rien à l'examen radiologique. Si, en pareille circonstance, l'indice est supérieur à 30, savoir, excepté les quelques rares cas de tuberculose évolutive du poumon donnant un indice bas, chercher la tuberculose ailleurs : péritoine, rein, intestin, appareil génital.

Enfin, dernière catégorie où il existe des signes stétacoustiques pulmonaires, des images radiologiques, une bacilloscopie négative. Lorsque le Verneſ-résorcine est inférieur à 30, il faut penser à d'autres affections pulmonaires. La séroflocculation au péréthynol pourrait révéler une syphilis pulmonaire, la séroflocculation à l'acétate de mercure une néoplasie pulmonaire.

On voit donc l'intérêt de joindre à une image radiologique la notion d'indice optique, ou mieux encore une courbe d'indices. Seulement de cette manière on pourrait confirmer la nature tuberculeuse d'une image, en préciser le caractère évolutif ou non, ou au contraire rattacher une telle lésion qui semble tuberculeuse à un processus infectieux non tuberculeux, ou néoplasique.

4) *La recherche des bacilles de Koch*

La constatation des B.K. dans les humeurs de l'organisme reste en toute circonstance la preuve indubitable de l'infection tuberculeuse.

La recherche doit être poussée à bout par l'examen direct, l'homogénéisation, l'inoculation au cobaye.

Elle est difficile chez l'enfant qui ne sait pas cracher. Il faut donc savoir rechercher les B.K. soit dans les selles, soit dans la sécrétion gastrique retirée par tubage.

Par ailleurs, seules les lésions ouvertes donnent une bacilloscopie positive.

Ainsi ces restrictions diminuent-elles considérablement la valeur pratique de la recherche des B.K.

Lorsqu'il n'y a pas de B.K., nous avons déjà indiqué la valeur de la cuti-réaction.

Une sérofloculation élevée permet de préjuger de l'évolution du processus.

Lorsqu'il y a des B.K., les séro-réactions de Vernes permettent de suivre l'évolution du processus tuberculeux.

5) *Enfin, par rapport aux autres réactions sériques, quelle est la valeur de la réaction de Vernes ?*

La plus pratiquée des réactions est la réaction de fixation ou de déviation de complément.

a) Chez les sujets suspects de tuberculose, ni l'une

ni l'autre des réactions n'ont une valeur. La réaction de Besredka donne des résultats négatifs plus fréquemment que des résultats positifs;

b) Dans la tuberculose guérie, l'indice optique est dans 83 % des cas entre 10 et 30; la déviation ne suit pas une voie parallèle;

c) Dans la tuberculose formée inactive, l'indice optique est de 10 à 30; dans 16,6 % cependant il est entre 30 et 40, la déviation du complément donne des résultats illégitimes;

d) Dans la tuberculose active, on assiste à un accroissement de la floculabilité du sérum : 60,6 % d'indice optique, soit supérieur à 30, dont la moitié est au-dessus de 60. Par contre, la déviation n'est d'accord que dans 33 % des cas;

e) Dans une tuberculose ouverte l'indice optique est dans 84,4 % au-dessus de 30, dans 11,7 % entre 10 et 30.

La déviation du complément est négative dans 35,9 % des cas.

Le Vernes-résorcine est donc supérieur à la déviation et a une plus haute valeur pour le diagnostic d'une tuberculose.

Le Vernes-résorcine donne un renseignement de plus que ne le fait la déviation, car il rend compte de l'activité du processus infectieux.

Par rapport aux autres réactions de sérofloculation la réaction à la résorcine s'est montrée incontestablement la meilleure. Elle est supérieure aux réactions de Matefy, Durany et Courmont, Gaté et Papa-

costas, et ceci du fait que la résorcine donne un écart plus important que les réactions entre les courbes de floculation des sérums normaux et tuberculeux.

Au total donc, dans la tuberculose infantile, parmi toutes les réactions sériques on préférera la réaction de Vernes. On la pratiquera toujours à l'encontre des autres méthodes qui indiquent uniquement l'existence de l'infection tuberculeuse; la réaction de Vernes permet de juger du dynamisme des lésions et constitue de par ce chef un test de l'évolution tuberculeuse.

VII

LA SEROFLOCCULATION DE VERNES DANS LES DIFFÉRENTES LOCALISATIONS DE LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT

Les observations et les recherches que nous avons relatées se rapportent à l'infection tuberculeuse en général, à la tuberculose pulmonaire en particulier.

Dans la tuberculose pulmonaire, nous l'avons vu, c'est une réaction d'évolution, elle indique un processus en activité.

Nous manquons de documents se rapportant aux enfants atteints de tuberculose osseuse, cutanée et autres.

Dans les statistiques publiées il manque le plus souvent la notion de l'âge, aussi supposons-nous que des enfants ont dû être observés, et que les conclusions générales doivent pouvoir se rapporter à eux.

1. Tuberculose ostéo-articulaire.

Nous relevons à ce sujet de nombreuses publications dans la littérature :

Fried et Morer trouvent dans les coxalgies vieilles de moins de 3 ans — 75 % des réactions positives; vieilles de plus de 3 ans — 28,5 % des réactions posi-

tives; dans les lésions fistulisées 24,4 % des réactions positives.

Breton a rassemblé 106 malades atteints d'affections osseuses à B.W. négatif, indemne de toute lésion pulmonaire, chez qui on n'a pratiqué qu'un seul examen de sang.

a) 40 pottiques :

Dans 60 % des cas, indices élevés; lésions en activité, 75,8 %; compliqués d'abcès et de fistules, 94,1 %.

Une seule exception chez une fille de 23 ans avec Pott dorsal et indice à 6.

b) 38 ostéites et ostéo-arthrites tuberculeuses :

Dans 40,4 % des cas, indices élevés; lésions en activité, 83,3 %; compliqués d'abcès et de fistules, 87,5 %.

Toujours bas chez les sujets guéris.

c) Des sujets non tuberculeux ayant servi de témoins :

Sur 28 malades, toujours indice bas, au-dessous de 30 (rachitisme, coxaplane, genu valgum).

d) Mais dans les affections chirurgicales aiguës il y a surfloculation et ceci par analogie à ce que nous avons relaté pour les affections médicales aiguës.

La réaction de Vernes est inutilisable pour différencier une ostéo-myélite aiguë d'une lésion osseuse bacillaire à évolution rapide. En effet, dans 3 cas des lésions aiguës osseuses à staphylocoque ou à streptocoque, 3 fois l'indice dépassait 30.

Mais cette surfloculation est comme dans les infections aiguës médicales non tuberculeuses, de courte

durée; et lorsque l'affection ne tourne pas à la chronicité, les séro-réactions répétées montrent que l'indice optique baisse progressivement au-dessous de 30.

Le Vernes a donc une valeur dans la tuberculose osseuse; mais peu pour l'établissement du diagnostic, car il est souvent élevé dans les ostéo-myélites aiguës ou chroniques en évolution. Il a cependant une valeur considérable comme moyen d'apprécier l'activité lésionnelle d'un processus infectieux tuberculeux, il permet d'établir la courbe de l'infection.

C'est ainsi que Breton, comparant les chiffres relevés en pleine évolution et chez des malades guéris trouve les résultats suivants :

Dans une tuberculose fistulisée du cubitus droit :

En pleine évolution : I.O. = 43.

Un an après amélioration : I.O. = 18.

Dans une ostéo-arthrite fistulisée du coude droit :

En pleine évolution : I.O. = 58.

11 mois après fistules cicatrisées : I.O. = 27.

Dans une synovite tuberculeuse du poignet droit :

En pleine évolution : I.O. = 45.

Un an après : I.O. = 3.

Il est donc utile chez tout tuberculeux osseux d'établir une courbe de Vernes, l'étude de cette courbe traduisant l'activité lésionnelle.

Clavelin (1932) ayant pratiqué chez de nombreux tuberculeux osseux la réaction de Vernes a montré que la courbe de la sérofloculation trace fidèlement les divers incidents au cours de l'évolution de la tuberculose chirurgicale. Elle permet de fixer l'âge ap-

proximatif de la maladie et de choisir, chez l'adulte surtout, le moment favorable pour opérer.

2. Tuberculose oculaire.

On a incriminé le rôle de la tuberculose dans la détermination de la kératite interstitielle, mais il manque de test sûr pour faire le diagnostic.

Lacroix a étudié 18 cas de kératite interstitielle. Pour l'auteur les réactions de Vernes (péréthynol pour la syphilis, résorcine pour la tuberculose) fournissent des renseignements de valeur. Les données cliniques conservent toute leur valeur, mais il est bon de s'éclairer par les sérofloculations au péréthynol ou à la résorcine, en particulier dans certaines kératites profondes évoluant un peu différemment que la kératite hérédo-syphilitique.

3. Tuberculose cutanée.

Ullmo a cherché l'indice dans quelques dermites.

39 lupus tuberculeux ont donné dans 6 cas un indice supérieur à 30.

10 lupus érythémateux dans 3 cas un indice 30.

4 tuberculides : un indice 30.

1 tuberculose gommeuse : un indice 30.

4 tuberculoses verruqueuses : un indice 30.

L'auteur conclut que l'indice n'est pas élevé du fait de l'absence dans la grande majorité des cas d'une activité du processus tuberculeux.

4. Méningite tuberculeuse.

On doit à son soupçon pratiquer la réaction dans la cuti-réaction, car le sérum ne présente pas de surfloculation.

Nous nous rapportons aux travaux de Querangal des Essarts, intéressants à ce sujet.

Dans le cas de méningite avec lymphocytose et hyperalbuminose rachidienne les sérofloculations présentent une valeur.

Une sérofloculation à un degré élevé et progressivement croissant au cours des examens permet généralement de porter le diagnostic de tuberculose méningée, souvent même avant la découverte des B.K., alors qu'au contraire la non-floculation le fait éliminer à coup sûr pour porter le diagnostic de méningite lymphocytaire curable de nature indéterminée.

Il faut aussi se rappeler que dans certains états méningés subaigus et chroniques avec hyperalbuminose surtout secondaire à des lésions des centres nerveux, on peut observer des indices optiques élevés sans rapport avec la tuberculose, d'où la nécessité pour le médecin d'interpréter les réponses du photomètre suivant les cas cliniques observés et de baser un diagnostic ferme beaucoup plus sur le tracé de la courbe que sur les indices isolés.

VIII

LA SEROFLOCCULATION A LA RESORCINE CHEZ LES ENFANTS PREMUNIS PAR LE B.C.G.

Chez les enfants prémunis par le B.C.G., la survenue d'un état fébrile, des signes pulmonaires, peut présenter des difficultés considérables dans la discussion, à savoir : l'enfant est-il tuberculeux ou non ?

Des recherches ont été faites à ce sujet.

R. Lévy (1928) a pratiqué la sérofloculation chez 46 enfants prémunis par le B.C.G. Il obtient des densités optiques qui oscillent autour d'une moyenne générale de 21, avec des valeurs isolées variables et qui au surplus ne dépassent légèrement le chiffre 30 que dans 2 cas.

Et l'auteur de conclure : « Que les sérums des sujets ayant reçu du B.C.G. ne se différencient pas de façon appréciable par leurs propriétés optiques des sérums des sujets normaux; et d'autre part, que leur pouvoir flocculant est très éloigné de celui qui est observé au cours de la généralité des évolutions tuberculeuses. »

V. Grysez et A. Breton ont comparé les sérums des cobayes tuberculeux et inoculés du B.C.G.

« Les cobayes inoculés sous la peau avec les ba-

cilles biliés ne présentent pas, comme les cobayes infectés par la tuberculose virulente un sérum à indice photométrique élevé, dépassant 44. Ils ne sont cependant pas complètement assimilables à des animaux neufs. La courbe tracée par les examens répétés de leur sang, tout en n'étant pas anormale, forme en effet un plateau un peu plus élevé que celui obtenu chez les animaux sains. »

Des conclusions pratiques découlent de ces expérimentations.

Chez des enfants vaccinés par le B.C.G., lorsqu'ils accusent un fléchissement de l'état général, un engorgement ganglionnaire, des abcès, voire même des signes pulmonaires, on comprend la difficulté de départager les deux notions : troubles de l'établissement de la prémunition ou infection tuberculeuse au début malgré la vaccination.

Le laboratoire ne donne en pareille occurrence aucun secours. La cuti-réaction positive ne renseigne rien. La recherche des B.K. reste vaine; parfois on révèle des bacilles biliés dans le pus des abcès. L'inoculation au cobaye du pus des abcès résoudrait le problème, mais la réponse sera toujours tardive étant donné la nécessité de passage de cobaye à cobaye.

La sérofloculation apporte la clef du problème.

On peut, avec Grysez et Breton, considérer que : « Si les indices photométriques relevés à différentes reprises, pendant 2 ou 3 mois, se montrent inférieurs à 30 chez l'enfant surveillé, et à 44 chez le cobaye inoculé avec le pus de l'adénite de l'enfant, on affirmera

en dépit des signes alarmants et des résultats positifs de la tuberculino-réaction, qu'il ne s'agit pas de tuberculose. »

Leur recherche porte sur 35 sujets (âgés de 32 à 34 mois).

15 enfants en bonne santé vivant en milieu infecté, vaccinés à la naissance et revaccinés après 12 mois :

Indice optique = en moyenne 8.

20 enfants bien portants, de bon milieu, vaccinés sans être revaccinés :

Indice optique = en moyenne 12.

Et les auteurs, s'appuyant sur ces faits, de conclure :

« Un enfant vacciné au B.C.G. atteint ou non d'affection fébrile aiguë doit être considéré comme non tuberculeux dès que le Vernes-résorcine est inférieur à 30. S'il présente un degré photométrique supérieur à 30, la réaction est à refaire après disparition de l'affection aiguë. A ce moment-là seulement la constatation d'un chiffre élevé fait penser à une évolution des accidents tuberculeux. »

On comprend dès lors l'importance que prend la séro-floculation à la résorcine chez les enfants pré-munis par le B.C.G. C'est, à l'état actuel de nos connaissances, la seule méthode qui puisse écarter l'hypothèse de tuberculose en activité.

OBSERVATIONS

Observation N° 1 (personnelle)

M. Ch..., âgée de 13 ans, présente des bronchites à répétition.

Examen :

L'auscultation révèle : des sous-crépitants au sommet droit, un retentissement de la voix et de la toux, un souffle expiratoire du sommet droit.

La cuti-réaction, pratiquée le 10 février 1935, se montre positive.

L'examen radiologique révèle une opacité non homogène du lobe supérieur droit.

Lobite supérieure droite.

Examen des crachats : B. K. + +.

La séro-réaction, pratiquée le 4 mars 1935, nous montre un indice optique très élevé : 100.

(Enfant ayant une cuti-réaction positive, des signes cliniques et radiologiques indiscutables, la séro-réaction confirme le caractère évolutif du processus.)

Observation N° 2 (personnelle)

K... Odette, jeune fille âgée de 12 ans, entre dans le service le 12 janvier 1935. La cuti-réaction, pratiquée le 13 janvier, se montre positive.

Lavage de l'estomac n'a pas révélé le B. K.

L'examen des crachats : B. K. + +.

La fièvre oscille entre 38°5 et 40 du 12 janvier au 14 février.

L'examen radiologique révèle des petites plages opaques sur un fond d'images milliaires à droite et à gauche.

La séro-réaction de Verues, pratiquée le 4 mars, nous montre : indice optique : 141.

Donc, enfant à cuti-réaction positive, signes cliniques et radiologiques de valeur importante; la séro-réaction confirme le caractère évolutif du processus.

Observation N° 3 (personnelle)

D..., âgée de 14 ans, entre dans le service, le 21 novembre 1934, pour la toux et la fièvre. On lui a pratiqué une cuti-réaction le 22 novembre.

L'examen des crachats se montre positif : B.K. ++.

L'examen radiologique nous révèle une infiltration homogène bilatérale des deux champs pulmonaire.

La séro-réaction, pratiquée le 4 mars, nous donne un chiffre de 108.

(Enfant à cuti-réaction positive, signes cliniques et radiologiques indiscutables, la séro-réaction nous indique le processus évolutif.)

Observation N° 4 (personnelle)

M. R..., âgée de 11 ans, entre dans le service, le 27 novembre 1934, pour fièvre et toux. Le 28 novembre, on lui fait l'examen des crachats : B.K. ++.

Le 30 novembre, la cuti-réaction se montre positive.

L'examen radiologique nous révèle de nombreuses cavernules du côté gauche.

La réaction de Verues, dont l'indice optique est de 139, nous montre le caractère du processus évolutif.

Observation N° 5 (personnelle)

A..., âgée de 13 ans 1/2, entre dans le service le 14 janvier 1935; on lui pratique une cuti-réaction le jour même qui se montre positive.

Le lavage de l'estomac ne révèle pas de B. K.

Le 18 février on lui fait un examen des crachats qui est négatif.

Indice optique : 42.

Donc : pauvreté de signes cliniques, absence de B. K. Seule la radiographie nous montre un processus scléreux.

C'est à la séro-réaction que revient la tâche de témoigner de son caractère évolutif.

Observation N° 6 (personnelle)

M... Suzanne, âgée de 15 ans.

Bon état général.

Lavage de l'estomac : B. K. (négatif).

L'examen radiologique nous montre une lobite supérieure droite.

(Absence de signes cliniques, absence de B. K., aucune atteinte de l'état général. La radiologie montre des lésions de lobe supérieur droit. Mais un indice optique à 33 — quoique très près du seuil de la tuberculose — fait soupçonner le caractère évolutif des lésions.)

Observation N° 7 (personnelle)

B..., jeune fille âgée de 12 ans 1/2, entre dans le service, le 11 octobre 1934, avec une fièvre à 39°.

La cuti-réaction, pratiquée le 12 octobre, se montre positive.

L'examen des crachats : B. K. ++.

La radiologie nous montre une dissémination milliaire bilatérale avec images spéléonculaires du lobe supérieur droit.

L'indice optique : 84. •

En plus des signes cliniques et radiologiques, l'indice optique nous montre le caractère évolutif du processus.

Observation N° 8 (personnelle)

D..., âgée de 15 ans, entre dans le service, le 4 décembre 1934, avec une fièvre de 38°.

Le 5 décembre, on lui pratique une cuti-réaction qui se montre positive.

L'examen des crachats : B. K. ++.

Depuis ce moment, l'examen des crachats est toujours positif.

L'examen radiologique nous décèle de nombreuses cavernules à gauche.

L'indice optique : 40.

Observation N° 9 (personnelle)

A. O..., âgée de 13 ans, entre dans le service le 20 décembre; quelques jours après, on lui pratique une cuti-réaction qui se montre positive.

L'examen des crachats : B. K. ++.

Depuis, l'examen des crachats a été toujours positif.

La radiologie nous montre des images vacuolaires à droite.

L'indice optique : 131.

Le chiffre élevé de l'indice optique nous témoigne du caractère évolutif du processus.

Observations N° 10 (personnelle)

D..., âgée de 15 ans, est une nouvelle entrée dans le service. Elle présente quelques signes cliniques de peu d'importance; la cuti-réaction n'est pas encore pratiquée, ni l'examen des crachats.

La radiologie montre une sclérose pulmonaire.

L'indice optique : 38, donc supérieur de 30, fait soupçonner l'existence d'un processus évolutif.

*Observations publiées dans la thèse de Cantagrill-Toulouse,
1930-31*

1) Sujets porteurs de lésions évolutives.

Sujets sains ou porteurs de foyers cicatrisés

Observation N° 11 (personnelle)

L... H... âgé de 6 ans entre dans le service pour une grippe.

A l'examen, on ne révèle aucun signe.

Les crachats ne contiennent pas de B.K.

La radiologie ne révèle aucune lésion.

L'indice optique = 13.

Actuellement, le petit malade est traité pour une néphrite.

Donc, la réaction de Vernes écarte l'hypothèse de tuberculose.

Observation N° 12 (personnelle)

Q... R... 18 ans, enfant soupçonné depuis longtemps d'être tuberculeux.

Aucun signe clinique qui puisse révéler la tuberculose.

L'examen des crachats n'a jamais constaté la présence de B.K.

La radiologie nous montre un petit foyer scléreux du sommet gauche; cependant la cuti-réaction pratiquée en 1930 est positive.

L'indice optique = 11.

(Enfant qui a un bon état général; l'indice optique nous montre l'état stationnaire, la fermeture du foyer tuberculeux.)

Observation N° 1

B... âgée de 14 ans.

Antécédents. — Typhoïde en juillet 1929, depuis amaigrissement.

Examen clinique. — Sommet gauche : submatité et respiration diminuée.

A la base gauche quelques frottements.

Examen radiologique. — Marbrures bilatérales au niveau de la région sous-claviculaire. Ombres homogènes de la base gauche.

Le malade ne crache pas (pas d'examen bactériologique des crachats).

Diagnostic : tuberculose pleuro-pulmonaire.

Indice optique = 110.

Observation N° 2

Ca., 15 ans. Tousse depuis trois jours.

Sous la clavicule gauche : sonorité et respiration diminuée.

Craquements humides après la toux.

A droite : quelques crépitations péri-seissuraires.

Radiologie : Pommelures au niveau des deux champs pulmonaires, plus dense à gauche.

Poumon droit : images annulaires.

Examen bactériologique est positif.

Diagnostic : tuberculose fibro-caséuse.

Indice optique = 108.

Sujets porteurs de foyers tuberculeux antérieurement évolutifs, actuellement cicatrisés ou en voie de cicatrisation.

Observation N° 3

V... 16 ans. Le 22 juin 1927 vient consulter pour une hémoptysie.

Examen clinique : sous la clavicule droite : submatité et respiration soufflante.

Poumon gauche : respiration diminuée.

Radiologie : A droite diminution de la transparence de la presque totalité du champ pulmonaire; images annulaires suspects entre 3° et 4° côtes, au niveau des arcs internes. Nombreuses taches calcaires.

Diagnostic : Tuberculose fibro-caséuse.

En avril 1928, le malade a gagné 17 kgr.

A l'examen clinique : rétraction de la partie supérieure de l'hémithorax droit. Diminution de la respiration. Radiolo-

giquement nettoyage partiel d'une grande partie des ombres pathologiques.

Réaction de Vernes = 11.

Observation N° 4

S... 16 ans. Rhumes faciles. Examen clinique : rien d'anormal au point de vue pulmonaire.

Radiologiquement : surcharge hilare bilatérale et tubercules calcifiés multiples. Ne crache pas.

Réaction de Vernes = 25.

La réaction de Vernes et les suspects de tuberculose

Observation N° 5

Bronchite récidivante chez un ademoïdien

G... 8 ans. Traité depuis 1926 pour bronchite récidivante.

En décembre 1928 à l'examen clinique aucun signe stéthoscopique.

Radiologie : Adénopathie hilare, tubercules crétacés dans le champ pulmonaire gauche. Pas de crachats.

Réaction de Vernes = 14.

Bronchectasie à forme pseudo-tuberculose

Observation N° 6

M... 12 ans, considéré depuis longtemps comme un bacillaire, avait eu une pleurésie en mars 1928.

Examen clinique: submatité sur presque la totalité de l'hémithorax droit, respiration faible et soufflante.

Radiologie : poumons gauche normal. A droite ombre juxtahilaire difficile à interpréter.

Examen des crachats négatif.

Réaction de Vernes = 10.

Observation N° 7

(Paillard : Thèse de Paris 1927)

M... S... jeune fille de 14 ans. Diminution du murmure vésiculaire à droite, respiration granuleuse dans la gouttière.

Pas de crachats. A la radiographie marbrures.

Résorcine : 36.

Donc tuberculeux sans expectoration; la sero-floculation affirme le diagnostic chez cette malade.

Observation N° 8

(Paillard : Thèse de Paris 1927)

R... B... Enfant de 14 ans, qui tousse tous les hivers.

En 1925, râle de bronchite à l'auscultation. Pas de bacille.

Le malade fait une brusque seoliose lombaire, diagnostiquée non tuberculeuse à St-Louis.

Résorcine = 33.

Radioscopie pulmonaire positive, pléurite droite.

Observation N° 9

(Pierret et A. Breton : *Revue de la tuberculose* 1929)

Tuberculose pulmonaire en voie d'amélioration progressive, avec période passagère d'aggravation. Courbe de Vernes d'abord descendante, puis ascendante et enfin de nouveau descendante. Concordance entre le Vernes et la clinique.

M.^{lle} Andrée, 16 ans, se présente à la consultation le 12 mai 1927, avec des signes de ramolissement de toute la hauteur du poumon gauche et de condensation du sommet droit, le tout confirmé par l'examen radiologique. Elle fait de la fièvre. Crachats renfermant nombreux B.K.

Indice optique = 81.

Elle est revenue pour la deuxième fois le 28 juin 1927, considérablement améliorée au triple point de vue clinique, bactériologique et radiologique. Crachats peu abondants. A **gauches** les râles humides ne sont plus perceptibles que dans la moitié supérieure du poumon, au lieu de l'être comme précédemment sur toute la hauteur du mi-thorax. Aucun signe actuel d'auscultation anormal au sommet droit.

Bactériologiquement l'homogénéisation des crachats permet seul de déceler quelques bacilles de Koch très rare.

Radiologie : le sommet droit est redevenu claire, la base gauche éclaircie.

Un nouvel examen du sang pratiqué donne :

un indice optique = 37.

Troisième visite le 27 juillet 1927. Amélioration considérablement accrue; pas de fièvre, augmentation du poids.

Auscultation quelques râles très limités au sommet gauche en arrière.

Radiologie : ombre limité à la région claviculaire gauche.

Analyse des crachats : pas de B.K.

Etat général excellent.

Vernes-résorcine = 19.

La malade est revue le 31 août. A cette époque il y a

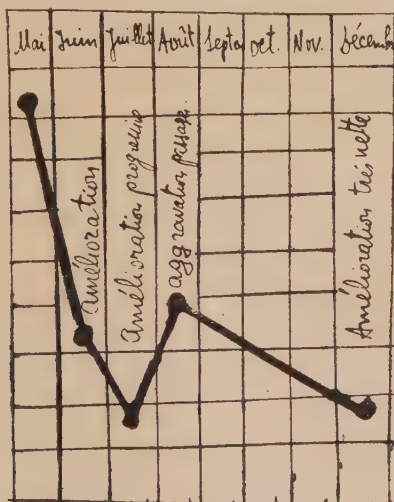
une rechute manifeste caractérisée à la fois par l'analyse positive des expectorations et par les signes aggravés de l'auscultation. La radioscopie confirme cette aggravation par l'existence d'une ombre plus marquée du sommet gauche.

Indice optique = 40.

Elle revient le 3 décembre 1927 à la consultation avec une amélioration accrue de tous les points de vue se traduisant à l'examen du sang par le résultat suivant :

Indice optique = 19.

La courbe de Vernes dans cette observation peut être représentée par la figure ci-dessous :



On y remarque trois parties :

a) Une ligne descendante échelonnée par des chiffres

de plus en plus bas de 81, 37 et 19. Cette partie de la courbe correspond à l'amélioration progressive constatée du 12 au 27 juillet 1927;

b) Une ligne ascendante (de 19 à 40) correspond à l'aggravation constatée en avril 1927;

c) Une ligne descendante, de 40 à 19, en relation avec l'amélioration du mois de décembre suivant.

Observation N° 10

(Archives de l'Institut prophylactique,

4^e trimestre 1931, p. 234)

V... 6 ans, fort et bien constitué, présente, à la suite d'un état grippal avec rhino-pharyngite, une otite moyenne aiguë et le 10 octobre 1931 des signes méningés avec une température à 38°2.

Le 11 octobre une P.L. pratiquée donne un liquide trouble contenant : 130 cellules au mm³, dont 47 polynucléaires et 53 lymphocytes pour cent. Albumine 0 gr. 60. On ne trouve pas le B.K. malgré des recherches prolongées.

Vernes-résorcine = 115.

Le médecin pense à une réaction méningée à la suite d'une grippe. Devant le Vernes-résorcine élevé, nous suspectons la tuberculose et émettons la nécessité urgente d'un nouvel examen.

Une nouvelle P.L. est pratiquée, on trouve dans le liquide 190 éléments blancs au mm³. La formule cytologique est la suivante : polynucléaire 40, lymphocytes 60 pour cent; albumine 0 gr. 85. Pas de B.K. à l'examen direct.

Vernes-résorcine = 147 (dans le liquide).

Devant cette élévation croissante de l'indice optique, le diagnostic de tuberculose méningée est porté.

Le 17, 18, 19 octobre. Amélioration nette des signes cliniques, la température tombe à 37°8.

Le 20 octobre. Reprise des symptômes, aggravation de l'état général, température à 39°.

Le 21 octobre, même état clinique, une ponction est pratiquée. Le liquide est trouble, on compte 230 éléments au mm³ dont : lymphocytes 80 %; polynucleaire 20 %; albumine 1 gr. On trouve à l'examen direct des rares B.K.

Vernes-résorcine = 198.

Le 25 octobre, aggravation de l'état du malade; une ponction lombaire donne un liquide teinté de sang, présentant une lymphocytose presque exclusive.

Vernes-résorcine = 225.

Ce malade est mort le 29 octobre. L'inoculation au cobaye du liquide prélevé le 15 octobre a été positive.

CONCLUSION

1. La sérofloculation de Vernes à la résorcine présente un intérêt spécial dans la tuberculose de l'enfance.

2. Elle ne permet pas de distinguer les exempts d'infection des primo-infectés.

3. Elle n'apporte aucun appoint chez les enfants en allergie tuberculeuse avec cuti-réaction positive.

4. Elle ne permet pas de dépister les tuberculeux suspects.

5. Mais elle confirme le diagnostic évolutif d'un processus tuberculeux, et de par ce chef est supérieure dans sa valeur à la cuti-réaction et présente un intérêt surtout dans les formes pauvres en signes cliniques et radiologiques, et à bacilloscopie négative.

6. L'étude de la séro-réaction en série permet en outre de tracer la courbe de tuberculométrie qui est fidèlement calquée sur l'évolution tuberculeuse.

7. De toute façon, à côté des autres méthodes de diagnostic de tuberculose chez l'enfant, la séro-réaction est un adjuvant de valeur.

8. Dans les localisations ostéo-articulaires de la tuberculose la séro-réaction dénote aussi l'évolution du processus.

9. Dans la méningite tuberculeuse la séro-flocu-

lation dans le liquide céphalo-rachidien positif permet parfois, avant l'apparition des B.K., de porter le diagnostic ;et négative permet d'éliminer la tuberculose en faveur des méningites lymphocytaires curables.

10. Chez les enfants prémunis par le B.C.G., la réaction de Vernes seule permet d'écarter devant des signes alarmants l'hypothèse d'une évolution tuberculeuse.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de la Thèse,
M. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. AILLARD. — La réaction de Vernes à la résorcine; sa valeur de la et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. (Thèse de Marseille 1930.)
- A.-B. BAYLIS. — Impressions sur la réaction de Vernes pour la tuberculose pulmonaire. (*Revue de Médecine*, An XLIX, p. 268.)
- BIES. — Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la réaction de Vernes à la séroséine dans la tuberculose pulmonaire. (Thèse de Bordeaux 1933-34.)
- BOISERON. — Sur la floculation de Vernes à la résorcine et tuberculose pulmonaire. (*Toulouse médical*, N° 24, 15 décembre 1932.)
- V.-E. BORDOUX et M. NABEL. — Etude du séro-diagnostic de la tuberculose par les méthodes de Vernes et de Benedka. (*Revue médicale de la Suisse romande*, 48° année, N° 2, 25 février 1928, p. 43.)
- BAYLES. — Vernes test for tuberculosis. (*Am. Rev. Tuberc.*, avril 1927.)
- A. BRETON. — Influence de différentes médications sur les résultats de Vernes pour la tuberculose. (*C. R. Soc. Biologie*, t. XCVII, 1927, p. 1489, séance du 14 nov. de la Soc. de Biol. de Lille.)
- A. BRETON. — De l'évolution des idées de la sérologie de la tuberculose. La déviation du complément et la réaction de Vernes à la résorcine. (*Echo médical du Nord*, 31° année, N° 47, 19 novembre 1927.)

- A. BRETON. — Etude de la réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic et pronostic des tuberculoses. (Thèse de médecine de Lille, 1928.)
- BADOUX et NARBEL. — Etude de séro-diagnostic de la tuberculose par la méthode de Vernes et de Benedka. (*Revue médicale de la Suisse romande*, 48^e année, N^o 2, 25 février 1928, p. 43.)
- A. BRETON. — De l'évolution des idées de la sérologie de la tuberculose. La déviation du complément et la réaction de Vernes à la résorcine. Etat actuel de la question. (*l'Echo médical du Nord*, N^o 17, 19 novembre 1927.)
- BRETON et PUGBRANS. — La réaction de Vernes-résorcine dans la tuberculose osseuse. (*Presse médicale*, 22 septembre 1928.)
- GERNEZ et BRETON. — La séro-floculation de Vernes et le diagnostic de la tuberculose. (*Paris médical*, mars 1928, p. 227.)
- GOIFFON et PRETET. — Tuberculose et séro-floculation par la résorcine. (*Paris médical*, 9 avril 1927.)
- GREIREZ, R. PERRET, LANGERON, A. BRETON et D'HOUE. — Séro-floculation pour la résorcine et réaction de fixation. Leur valeur comparée comme méthodes de diagnostic de la tuberculose pulmonaire. (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, 1927, p. 245.)
- GUIBERT. — Réaction de fixation et réaction de floculation dans la tuberculose chirurgicale. (Thèse de Paris, 1927.)
- HINAULT et PRETET. — La séro-floculation à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. (*Revue de la tuberculose*, 1927, p. 597.)
- HIPPE. — Die Serodiagnostik der Tuberkulose. (*Zets. f. Tuberk.*, 1926, p. 143.)

- JACQUOT et UFFOLTZ. — La séroflocculation dans les infections tuberculeuses. (*Bull. Soc. de Méd. de Sanat. et de Disp.*, octobre 1924.)
- JACQUOT. — Séro réaction de la tuberculose plumonaire. (*Travaux et Publ. de l'Institut Prophylactique*, fasc. 4, Paris, 1926.)
- JACQUOT et UFFOLTZ. — Séro réaction de la tuberculose. (*Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique*, fasc. 4, 1926.)
- LABERNADIE. — La tuberculo-réaction de Vernes et infections fébriles. (Soc. Biol., séance du 28 juillet 1928.)
- NOBECOURT et BABORIEUX. — Traité de médecine infantile.
- LANGERON et D'HOURL. — Séroflocculation à la résorcine et réaction de fixation dans la tuberculose. (Etude clinique.) (*Rev. Tuberc.*, t. IX, octobre 1928, p. 695.)
- LEGER. — Mesure de l'infection tuberculose par la séroflocculation à la résorcine. (*Revue Méd. Chirurg. de Brazil*, juillet 1926, N° 7, t. XXXIV, p. 267.)
- LEGER. — La séroflocculation à la résorcine et à la tuberculose, (*Marseille médical*, 25 avril 1930, p. 541.)
- MEYER. — La vitesse de sédimentation et de réaction de Vernes en tuberculose pulmonaire. (Thèse de Bordeaux, 1928-29.)
- MOLNIARI. — Réaction de Vernes et Tuberculose. (*La Riforma medica*, t. XLVI, N° 4, 27 janvier 1930, p. 140.)
- PAILLARD. — La séro réaction à la résorcine de Vernes dans la tuberculose (dans le diagnostic). (Thèse de Paris, 1927.)
- PRUNELL. — La fixation du complément et la réaction de la résorcine dans la tuberculose. (*C. R. Soc. Biol.*, 3 décembre 1926, p. 1319-25.)

- AICARD et GUILBERT. — Réaction de fixation et réaction de floculation dans la tuberculose chirurgicale. (*Journ. de Méd. de Paris*, 25 fév. 1928, p. 147.)
- TILMANT. — La séro-floculation des sérums tuberculeux à la résorcine. (*Bull. Soc. Méd. Paris*, 9 mars 1928, p. 183.)
- UFFOLTZ. — La sérologie de la tuberculose au dispensaire. (*Archives de l'Institut Prophylactique*, N° 1, janvier-mars 1929, p. 29.)
- VERUSS. — Courbe de floculation et tuberculose. (*Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique*, p. 4.)
- VERNES. — Etude sur la sérologie de la tuberculose. (I vol. Maloine, 1926.)
- VERNES et CHAUCHARD. — Conclusion d'ensemble sur les résultats de la réaction à la résorcine. Etude sur la sérologie de la tuberculose. (*Traité et Publication de l'Institut Prophylactique*, fasc. 4, Maloine, 1926.)
- VERNES. — Mesure sérologique de la tuberculose. (*Am. Rev. Pubereul*, avril, p. 305.)
- LEVY-VALENSI. — Algérie médicale, avril 1933, N° 64.
- NOBECOURT et BABONEIX. — Traité de médecine infantile, poumon et tuberculose.
- DE SORIA. — Recherche sur l'hérédité de la tuberculose. (Thèse de Paris, 1932.)
- HENSEL et KLINTE. — Sérodiagnostic de la tuberculose par la recherche du tamponnage des colloïdes. (*München medezinische Wochenschrift*, N° 52, 25 décembre 1931.)
- Archives de l'Institut Prophylactique.*
- Die serodiagnostic der Tuberkulose.
- Zeitschrift für tuberulose*, 1926, p. 143.
- SACHS. — Technique de sérodiagnostic de la tuberculose au moyen de déviation du complément, p. 1285.

- Revue de la tuberculose*, t. X, N° 5, octobre 1929, p. 623.
- FURTADO-ZONZA. — La séroflocculation à la résorcine dans la tuberculose. (Thèse de médecine, Lausanne, 1928.)
- LABERNADI. — C. R. Soc. Biol., t. XCIX, juillet 1928, p. 778.
- A. BAYLIS. — Amer. Rev. of tuberculosis, t. XVIII, octobre 1928, p. 573.
- E. OLBRECHTS et Ch. VANDERBEKEN. — *Revue da tuberculose*, t. X, avril 1929, p. 213.)
- VALLS et V. GIRARDI, *Revue méd. latino-americana*, février 1929.
- C. VISANI. — Riv. di Clinica medica, t. XXX 1929; f. 5.
- C URMONT et J. GATÉ. — Signification de la réaction à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. (Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 17 avril 1928.
- GERNEZ et A. BRETON. — La séroflocculation à la résorcine et la diagnostic de la tuberculose. Influence des maladies aiguës. *Paris Médical*, 31 mars 1928, 18^e année, N° 13.)
- ROBERT LÉVY. — La séroflocculation de Vernes. (Thèse de Nancy, 1928-29.)
- LEVESQUE. — Tuberculose infantile.

